FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1976

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre GUEDJ

né le 4 Juillet 1950 à BONE (Algérie)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE ACIDE DANS L'ULCERE DUODENAL

Président : M. BONFILS, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE
1976

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre GUEDJ
né le 4 Juillet 1950 à BONE (Algérie)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE ACIDE DANS L'ULCERE DUODENAL

Président : M. BONFILS, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ב"ה

Cette thèse est dédiée à la mémoire de mes chers disparus :

. Monsieur Robert GUEDJ

. Monsieur Khalfa AMRAM

. Madame Joséphine GUEDJ

dont la vie fut un exemple de piété, de droiture et d'amour.

A mes parents et à ma grand mère, avec toute mon affection.

A tous ceux que j'aime.

A Monsieur le Professeur Serge BONFILS

qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse

En témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé Pierre BERNADES

qui nous a inspiré le thème de ce travail

et nous a patiemment guidé.

En témoignage de notre sincère reconnaissance

et de notre profonde admiration.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548120_0003

P L A N

Pages

INTRODUCTION 1

POPULATION ETUDIEE 2

TECHNIQUE DU TUBAGE GASTRIQUE 2

LA MALADIE ULCEREUSE DANS LA POPULATION ETUDIEE

1/ Facteurs étiologiques généraux 4

2/ Evolution et complications de l'ulcère duodénal 7

REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DU NIVEAU SECRETOIRE BASAL

1/ Facteurs étiologiques généraux 17

2/ Evolution et complications de l'ulcère duodénal 19

REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DU NIVEAU SECRETOIRE STIMULE

1/ Facteurs étiologiques généraux 24

2/ Evolution et complications de l'ulcère duodénal 26

DISCUSSION 30

CONCLUSION 45

REFERENCES I

I. INTRODUCTION

L'étude de la sécrétion gastrique, au cours de l'ulcère duodénal a l'intérêt de pouvoir mettre en évidence une hypersécrétion acide, devant évoquer la possibilité d'un syndrome de Zollinger-Ellison (8). Mais l'intérêt de l'étude sécrétoire dans l'établissement du pronostic de la maladie ulcéreuse duodénale paraît moins évident. Certains auteurs semblent avoir montré que la sévérité de la maladie ulcéreuse, jugée sur la fréquence des complications et des interventions chirurgicales, est d'autant plus grande que le niveau sécrétoire est plus élevé (3). Ainsi, il ressort d'une enquête effectuée en 1971 auprès du corps médical anglais que la moitié des médecins et les deux tiers des chirurgiens interrogés sont fréquemment influencés par les résultats de l'étude sécrétoire pour décider d'une intervention chirurgicale chez un malade porteur d'un ulcère duodénal (5).

L'objet de notre travail a été l'étude de l'évolutivité de l'ulcère duodénal en fonction du niveau sécrétoire gastrique (basal et après stimulation maximale par l'histalog) dans un groupe de 75 malades. La question posée est de savoir si la connaissance du niveau sécrétoire gastrique a un intérêt pour juger du pronostic de la maladie ulcéreuse duodénale.

°

° °

II. POPULATION ETUDIEE

Cette étude porte sur 75 sujets ayant un ulcère duodénal, dont le diagnostic a été affirmé devant une histoire clinique ulcéreuse, avec une image radiologique de niche et parfois une confirmation endoscopique. La sélection s'est faite à partir d'un relevé systématique de toutes les études sécrétoires effectuées en 1970 et 1975 dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital BEAUJON, en n'en retenant que celles concernant les sujets de sexe masculin, âgés de moins de 50 ans et suivis pendant au moins 2 ans. Ce délai a été ramené à 1 an pour les malades dont l'ulcère s'est révélé par une complication (hémorragie digestive ou perforation aigüe). Aucun de ces sujets n'a subi avant l'étude sécrétoire, d'intervention chirurgicale sur l'estomac ou le duodénum autre qu'une suture simple de perforation ulcéreuse.

III. TECHNIQUE DU TUBAGE GASTRIQUE

Le prélèvement s'effectue le matin chez un sujet à jeûn depuis la veille au soir. On introduit par voie nasale une sonde semi-rigide de CAMUS, dont la position dans l'estomac n'a pas été systématiquement vérifiée en radioscopie. Pendant toute la durée de l'épreuve (2 heures 30), le malade est en décubitus latéral gauche. On pratique avec une seringue une aspiration subcontinue du suc gastrique qui est collecté en échantillons représentant chacun 15 minutes de sécrétion. La sécrétion basale est recueillie pendant 75 minutes et comprend donc

5 échantillons (numérotés de 1 à 5) dont le premier est éliminé car il constitue le résidu de l'estomac avant le tubage. Après injection d'histalog à dose maximale (1,5 mg par kg de poids corporel en une injection sous-cutanée unique) la sécrétion gastrique est recueillie pendant 75 minutes supplémentaires. Elle comprend également 5 échantillons de 15 minutes (de A à E) dont le premier a été éliminé, la stimulation n'ayant pas encore atteint son plein effet. l'étude de la sécrétion gastrique porte donc sur les échantillons 2 - 3 - 4 - 5 dans les conditions basales et B - C - D - E sous stimulation maximale.

Sur chaque échantillon de 15 minutes on mesure plusieurs paramètres :

- le volume v en millilitres,
- la concentration acide libre C en milli-équivalents par litre (titration par NaOH à 0,1 N jusqu'à pH = 3,5).

Le débit acide de chaque échantillon s'obtient en effectuant le produit du volume (en millilitres) par la concentration (en mEq/l) en acidité libre : il s'exprime en mEq/15 mn. Le débit acide basal comprend les échantillons de 2 à 5, et le débit acide stimulé, les échantillons de B à E.

Dans notre étude, le débit acide basal a été en moyenne de 4,18 $\pm$ 3,12 mEq/h et le débit acide stimulé, de 25,42 $\pm$ 26,31 mEq/h.

IV. LA MALADIE ULCEREUSE DANS LA POPULATION ETUDIEE

Dans la majorité des cas, l'ulcère était évolutif au moment

du tubage : lors du transit gastro-duodénal, une niche ulcéreuse a été visible dans 68 cas ; 71 malades ont eu des radiographies multiples de l'estomac. L'endoscopie a été faite chez 44 malades, et répétée 11 fois. Elle a mis en évidence un ulcère évolutif dans 35 cas, des signes inflammatoires bulbaires d'accompagnement dans 22 cas et d'autres signes tels qu'une hernie hiatale, des suintements hémorragiques dans 11 cas.

Dans 4 cas, le diagnostic d'ulcère a été fait par la laparotomie effectuée en raison d'une perforation aigüe.

1/ FACTEURS ETIOLOGIQUES GENERAUX

- *Ethnie* :

Les malades se répartissent en 28 sujets français, 31 nord-africains, 10 méditerranéens latins et 6 sujets d'une autre ethnie.

- *Age au moment du diagnostic certain* (figure 1)

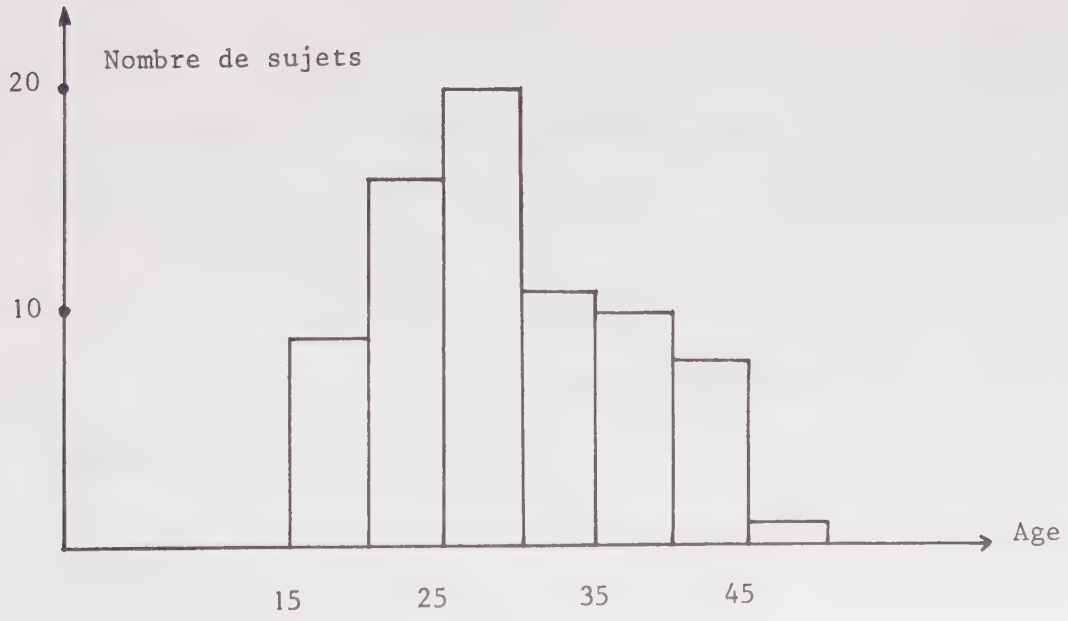

figure 1 : Diagramme de l'âge des sujets au moment du diagnostic d'ulcère.

Cette répartition doit tenir compte du fait que les malades âgés de plus de 50 ans, au moment du diagnostic ont été exclus de cette étude.

- *Délai de recul* :

C'est la période pendant laquelle les malades ont pu être suivis, à partir du moment où le diagnostic d'ulcère duodénal a été posé :

. 1 à 3 ans	25 malades
. 3 à 6 ans	23 malades
. 6 à 12 ans	21 malades
. + de 12 ans	6 malades

50 malades ont donc été suivis pendant au moins 3 ans.

- *Profession* :

Elle a été précisée dans 67 cas, se répartissant en 48 travailleurs manuels, 7 étudiants et 12 cadres.

- *Intoxication tabagique* :

Elle a été définie par une consommation tabagique égale ou supérieure à 20 cigarettes par jour. Elle a été précisée dans 52 cas : une intoxication était présente dans 36 cas (soit dans 69,2 % des cas).

- *Alcoolisme* :

Nous avons considéré comme alcooliques chroniques les malades ingérant une quantité de boissons alcoolisées équivalent à 100 ml d'alcool par jour pendant au moins 2 ans. Cette information a été recueillie pour tous les malades étudiés, au nombre de 75. L'alcoolisme chronique était présent dans 21 cas (28 %) ; il a été considéré comme important

6 fois et moyen 15 fois.

- *Groupe sanguin* :

Dans les 59 cas où il a été précisé, il se répartit de la façon suivante :

. groupe A : 17 cas (28,8 %)
. groupe B : 10 cas (16,9 %)
. groupe O : 31 cas (52,5 %)
. groupe AB : 1 cas (1,8 %)

En comparaison, la répartition des groupes sanguins, parmi une population de 300 donneurs de sang enregistrés au centre de transfusion de l'hôpital BEAUJON est la suivante :

. groupe A : 132 cas (44,00%)
. groupe B : 34 cas (11,33%)
. groupe O : 128 cas (42,67%)
. groupe AB : 6 cas (2,00%)

On remarque que la fréquence du groupe O est plus élevée chez les malades porteurs d'un ulcère duodénal que dans la population contrôle. Mais cette différence n'est pas significative. Par contre, la fréquence du groupe A est significativement plus faible chez les sujets ayant un ulcère duodénal.

- *Antécédents pathologiques* :

28 malades présentaient des antécédents pathologiques n'intéressant pas l'appareil digestif (tuberculose pulmonaire essentiellement mais aussi affections réno-urétérales, maladies infectieuses diverses

telles que poliomyélite, méningite cérébro-spinale etc.).

10 malades présentaient des antécédents digestifs, on trouvait ; 1 cas de gastro-duodénite, 3 cas d'hépatite virale et 6 cas d'amibiase colique.

- *Antécédents familiaux ulcéreux* :

Nous avons considéré comme antécédent familial ulcéreux la présence d'un ulcère gastrique ou duodénal chez les membres de la famille proche du malade : ascendants directs et descendants, collatéraux, oncles et tantes. Les antécédents familiaux d'ulcère ont été précisés dans 55 cas ; ils étaient présents 17 fois soit dans 30,9 % des cas.

2/ EVOLUTION ET COMPLICATIONS DE L'ULCERE DUODENAL

a) Mode de début :

. Douleur	69 cas
. Perforation aigüe	6 cas
. Hémorragie digestive	6 cas
. Sténose du pylore	2 cas

Dans quelques cas, la douleur a précédé de peu, (15 jours à 1 mois) la complication, qui a cependant été considérée comme inaugurale. C'est ce qui explique que le nombre total de cas soit supérieur à 75.

- *Douleur* :

Elle a été bien décrite dans 61 cas et était typique 43 fois. Selon les critères généralement admis, une douleur ulcéreuse typique a les caractères suivants : siège épigastrique, à type de crampe ou de

torsion, post-prandiale tardive, calmée par l'alimentation ou les alcalins, présentant une périodicité dans l'année.

15 malades ont eu des vomissements (alimentaires dans 9 cas), 16 malades ont présenté d'autres symptômes tels qu'un pyrosis, un ballonnement épigastrique, des régurgitations etc.

- *Traitement des premières poussées* :

Le cas des 6 malades ayant eu une perforation aigüe inaugurale sera étudié ultérieurement. Les 69 malades restants ont tous été soumis à un traitement médical qui a été précisé 39 fois et complet 30 fois. Nous avons considéré comme complet un traitement associant au moins : un anticholinergique à doses suffisantes et un pansement gastrique type sels de bismuth ou sels d'alumine.

Le fait que le traitement médical d'attaque n'ait pu être précisé que dans 39 cas sur 69 s'explique par l'antériorité des premières poussées douloureuses par rapport à l'hospitalisation à BEAUJON. Même sans connaître le type de traitement médical, il a été possible d'en connaître les résultats par l'interrogatoire : dans 45 cas sur 69, il a été favorable c'est-à-dire qu'il a entraîné la disparition totale des premières douleurs sans préjuger de l'évolution ultérieure. 22 malades ont reçu un traitement d'entretien associant un anticholinergique et un pansement gastrique pendant au moins 1 an.

b) Evolution :

Si on élimine les 12 cas où la première manifestation de l'ulcère a été une perforation aigüe ou une hémorragie digestive (qui

seront étudiés ultérieurement), il reste 63 malades dont la symptomatologie initiale s'est limitée au syndrome douloureux.

Dans ce groupe, la récidive a été constante : ceci tient au fait que notre étude s'adresse à des malades qui ont été hospitalisés et ont eu une étude sécrétoire, c'est dire que l'évolution de la maladie ulcéreuse est chez eux plus sévère que chez les malades "ambulatoires".

Dans 57 cas, il s'agissait initialement de récidives douloureuses dont 53 multiples se répartissant ainsi : 9 rares (2 récidives) 35 fréquentes (3 à 6 récidives), 9 très fréquentes (plus de 6 récidives). Les récidives étaient typiques 24 fois ; elles s'accompagnaient de vomissements alimentaires 30 fois et d'autres symptômes digestifs 21 fois. 14 sont apparues sous traitement d'entretien. Elles ont reçu un traitement médical : précisé dans 48 cas, complet dans 42 cas et entraînant une amélioration dans 47 cas. Un traitement médical d'entretien a été institué ou prolongé dans 30 cas.

Dans ce groupe de 57 malades, une complication évolutive est survenue plus tardivement : il s'agissait dans 12 cas d'une hémorragie digestive et dans 11 cas d'une gêne à l'évacuation pylorique.

Chez 6 malades, la récidive ne s'est traduite que par une complication évolutive : hémorragie digestive chez 4 malades (dont 1 a subi une gastrectomie) et perforation aigüe suturée chez 2 malades.

Au total, dans le groupe de 63 malades dont la symptomatologie initiale était de type douloureux, on note dans 16 cas une hémorragie digestive, dans 11 cas une gêne à l'évacuation pylorique et dans 2 cas une perforation aigüe.

c) Complications :

- *Perforation aigüe* :

Une perforation aigüe est survenue chez 8 malades ; elle a été inaugurale dans 6 cas et est apparue dans la première année d'évolution dans les 2 autres cas. Aucune perforation n'a été consécutive à la prise d'une médication gastro-toxique (aspirine ou anti-inflammatoires) ou n'est survenue sous traitement d'entretien. Le traitement a été dans 2 cas une aspiration digestive et dans 6 cas une suture simple.

§ Cas particulier des perforations aigües inaugurales (6 malades) §

. 4 malades ont eu une suture simple de l'ulcère

. 2 ont été mis sous aspiration digestive.

L'évolution a été favorable dans 3 cas puisqu'il n'y a eu ni récidive douloureuse ni complication dans la première année. Dans les 3 autres cas, l'évolution a été émaillée par de nombreuses récidives douloureuses, (ces malades ont pu être suivis pendant plus d'un an). Un malade a subi une gastrectomie avec vagotomie pour une résistance au traitement médical.

- *Perforation bouchée* :

L'ulcère duodénal s'est compliqué de perforation bouchée dans 9 cas. Celle-ci est survenue dans la première année d'évolution dans 1 cas, de la première à la troisième année dans 2 cas et de la troisième à la dixième année dans 6 cas. Le diagnostic a été fortement

suspecté cliniquement dans 8 cas, (douleurs plus vives, permanentes, à irradiation dorsale, réveillant le malade la nuit).

Sur ces 9 malades, 7 ont été opérés essentiellement pour une résistance de l'ulcère au traitement médical, dans un délai plus ou moins long (4 ans dans 2 cas).

L'intervention chirurgicale a été proposée chez un autre malade, mais a été refusée. Dans les 7 cas, la perforation bouchée a été confirmée ou affirmée à l'intervention.

- *Hémorragies digestives* :

Nous avons dénombré un total de 22 hémorragies digestives, dont 6 étaient inaugurales. Le délai d'apparition était variable :

. Première année : 12 (dont les hémorragies inaugurales)

. 1 à 3 ans : 5

. 3 à 10 ans : 4

. Plus de 10 ans : 1

. 7 de ces hémorragies ont été importantes (hémoglobine inférieure à 8g/100 ml).

. 11 ont été d'importance moyenne (Hb entre 8 et 12g/100 ml et

. 4 faibles (Hb supérieure ou égale à 12g/100 ml. Une prise médicamenteuse - aspirine essentiellement - était à l'origine de trois saignements digestifs. Deux hémorragies se sont produites sous traitement d'entretien.

. 1 malade a subi une gastrectomie en urgence du fait d'une

hémorragie non contrôlée ; les autres ont été traités médicalement.

. 3 hémorragies ont récidivé : une de 1 à 3 ans, une de 3 à 10 ans, une troisième à plus de 10 ans par rapport au diagnostic d'ulcère.

. 1 malade a subi une vagotomie avec antrectomie du fait de la récidive hémorragique.

§ Cas particulier des hémorragies digestives inaugurales (6 malades) §

. Dans 4 cas, aucune manifestation de la maladie ulcéreuse n'est survenue dans l'année qui a suivi cette complication inaugurale.

. Dans 1 cas ; plusieurs récidives douloureuses sont survenues quelques années après.

. Dans un cas, la récidive hémorragique a conduit à l'intervention (vagotomie plus antrectomie).

Au total, sur 22 malades ayant eu une hémorragie digestive, 2 ont été opérés du fait du saignement : - l'un lors d'une première hémorragie,

- l'autre lors d'une récidive hémorragique.

Si on étudie le groupe des 12 malades dont l'ulcère a été révélé par un accident aigü (hémorragie ou perforation aigüe), il apparaît que dans 7 cas aucune récidive n'a été notée dans la première année qui a suivi cet accident, ce qui pose le problème d'une complication qui

pourraît être le fait d'un ulcère aigü.

- *Gêne à l'évacuation pylorique* :

Elle a été rencontrée 11 fois :

. 0 à 3 ans : 4 cas (dont 2 où elle était inaugurale)
. 3 à 6 ans : 6 cas
. 6 à 10 ans : 1 cas

La gêne à l'évacuation pylorique est apparue 5 fois sous traitement médical d'entretien.

6 malades sur 11 ont été opérés ; en fait, la gêne à l'évacuation pylorique n'a été directement responsable de l'intervention que dans 2 cas (vagotomie:1 cas et gastrectomie:1 cas).

- *Ulcère rebelle au traitement médical* :

A été appelé ainsi tout ulcère persistant cliniquement et/ou radiologiquement malgré un traitement médical bien conduit : 21 cas, tous lors d'une récidive :

. 1 à 3 ans : 4 cas
. 3 à 10 ans : 12 cas
.+ de 10 ans : 5 cas

18 malades ont été opérés essentiellement du fait de cette résistance au traitement médical. Ils ont subi dans 10 cas une gastrectomie, dans 4 cas une vagotomie et dans 4 cas une gastrectomie avec vagotomie. Un malade a, de plus, refusé l'intervention proposée.

Dans 7 cas, l'ulcère était perforé bouché.

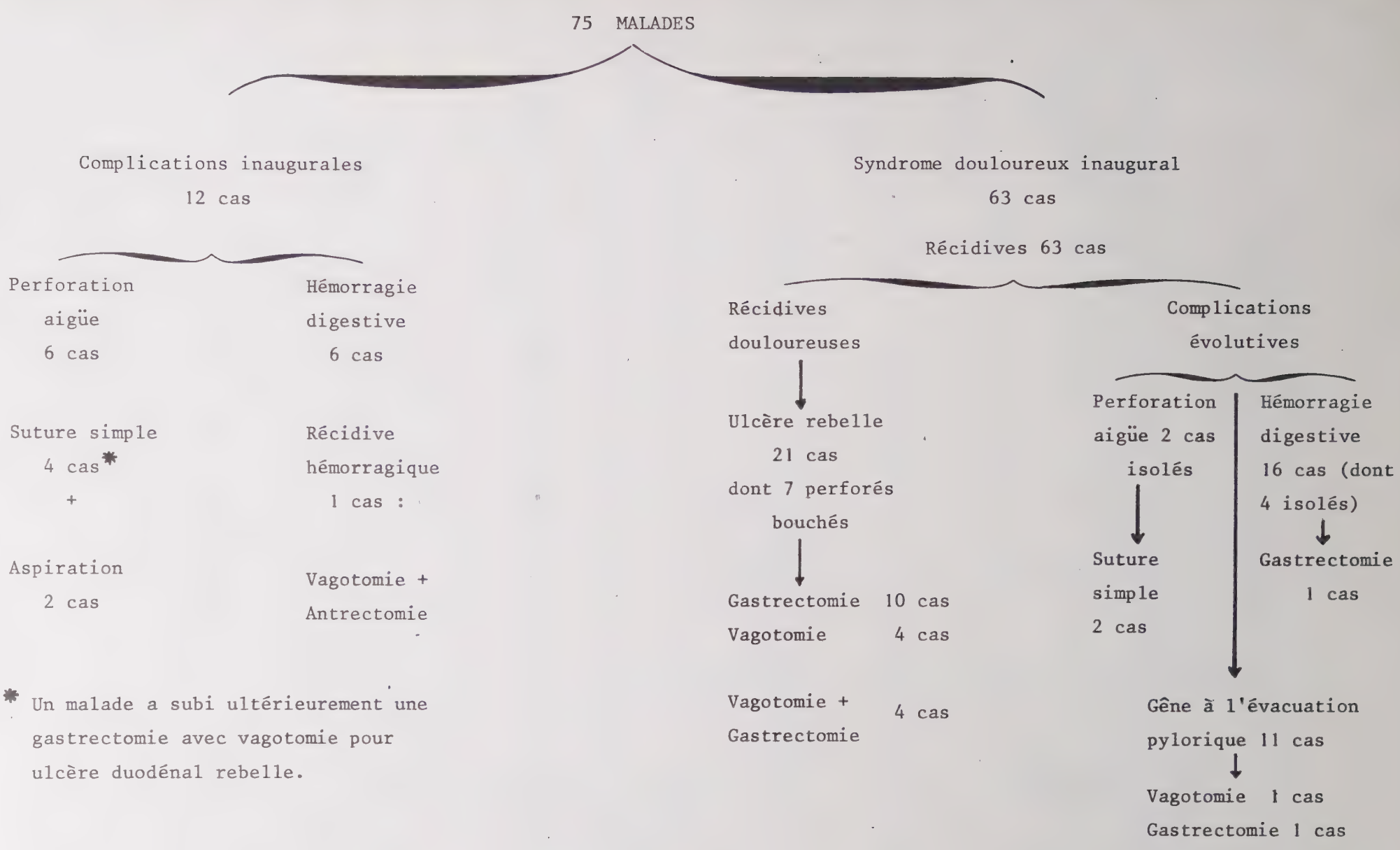

Tableau I : Fréquence des complications et des interventions chirurgicales.

Complications	Nb de cas	Délai d'apparition			Interventions chirurgicales
		0-3 ans	3-10 ans	plus de 10 ans	
Perforation aigüe	8	8	0	0	6 (suture simple)
Perforation bouchée	9	3	6	0	
Hémorragie digestive	22	17	4	1	2
Sténose	11	4	7	0	2
Ulcère rebelle	21	4	12	5	18 (dont 7 perf. bouch.)

Tableau II : Fréquence globale des complications et délai d'apparition (sur 75 cas).

La perforation aigüe et l'hémorragie digestive sont plus fréquentes dans les 3 premières années d'évolution de l'ulcère alors que la perforation bouchée, la gêne à l'évacuation pylorique et la résistance au traitement médical sont plus fréquentes après la troisième année.

Dans ce groupe de 75 malades, 27 ont été opérés : il y a 6 cas de suture simple pour perforation aigüe et 22 cas de vagotomie et/ou gastrectomie sanctionnant une ou plusieurs complications évolutives. (Un malade a eu une suture simple pour perforation aigüe puis une gastrectomie quelques années plus tard pour une résistance au traitement médical).

D'autre part, les antécédents familiaux ont été précisés dans 55 cas sur 75. Ils étaient présents 17 fois. La fréquence des complications n'est pas significativement différente dans le groupe des sujets ayant un ulcère duodénal familial par rapport à celui des sujets sans histoire familiale. Il en est de même pour les interventions chirurgicales.

Enfin, si l'on tient compte du groupe sanguin des sujets, les complications se répartissent de la façon indiquée sur le tableau III.

	Groupe O (31 cas)	Groupe A (17 cas)	Autres (11 cas)
Perforation aigüe	1	2	1
Perforation bouchée	5	2	0
Hémorragie digestive	13	5	1
Sténose	4	4	3
Résistance au traitement médical	10	4	2
Gastrectomie et/ou vagotomie	10	7	1

Tableau III : Fréquence des complications en fonction du groupe sanguin (précisé dans 59 cas).

V. REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DU NIVEAU SECRETOIRE BASAL

Les malades ont été répartis en 3 groupes, en fonction du niveau de la sécrétion gastrique basale. Aucun accord n'étant formellement établi sur les valeurs permettant de définir une normo ou une hyperchlorhydrie, nous avons arbitrairement défini les classes suivantes :

. Sujets hyposécrétants (hypo) = débit basal inférieur à 2mEq/h = 29 cas.

. Sujets normosécrétants (normo) = débit basal compris entre 2 et 5,5 mEq/h = 23 cas.

. sujets hypersécrétants (hyper) = débit basal supérieur à 5,5 mEq/h = 23 cas.

Du fait de l'absence de distribution gaussienne des valeurs des paramètres retenus, la comparaison entre les groupes s'est faite par la répartition des valeurs en classes et par l'utilisation de la méthode du χ^2 en prenant comme risque d'erreur p inférieur à 0,05.

1/ FACTEURS ETIOLOGIQUES GENERAUX

- *Ethnie* : (tableau IV)

Ethnie	Hypo	Normo	Hyper
Français	13	10	5
Nord-Africains	12	8	11
Autres	4	5	7

tableau IV : Répartition des malades en fonction du niveau de la sécrétion basale et de l'ethnie.

Il n'y a pas de différence significative dans la répartition des malades en fonction de l'ethnie, selon le niveau sécrétoire gastrique basal. Cependant, le groupe de malades d'origine française comporte le taux le plus faible de malades hypersécrétants.

- *Age au moment du diagnostic certain* :

La répartition des malades en fonction de l'âge n'est pas différente dans les 3 groupes étudiés ; on ne trouve pas une plus grande fréquence de l'hypochlorhydrie dans les tranches d'âge les plus élevées.

- *Groupe sanguin* : (tableau V)

Groupe sanguin	hypo	normo	hyper
A	9	4	4
B	4	3	3
O	13	10	8
AB	0	1	0

tableau V : Répartition des groupes sanguins dans les 3 classes de sécrétion acide basale.

La répartition des groupes sanguins n'est pas différente dans les 3 classes étudiées.

La sécrétion basale moyenne est de $3,64 \pm 3,12$ mEq/h dans le groupe O ; elle est de $4,04 \pm 3,74$ mEq/h dans les autres groupes sanguins.

La différence n'est pas significative.

- *Antécédents familiaux ulcéreux :*

La fréquence des antécédents familiaux d'ulcère n'est pas significativement différente dans les 3 groupes étudiés.

- *Alcoolisme chronique :*

Parmi les 21 sujets alcooliques chroniques, on trouve 11 sujets hyposécrétants, 9 normosécrétants et un hypersécrétant. La fréquence de l'alcoolisme chronique est significativement plus élevée dans le groupe des normo et hyposécrétants que dans celui des hypersécrétants.

La sécrétion basale est de 2,36 $\pm$ 2,21 mEq/h chez les sujets alcooliques chroniques,et de 4,89 $\pm$ 4,23 mEq/h chez les non alcooliques. Cette différence est significative.

2/ EVOLUTION ET COMPLICATIONS DE L'ULCERE DUODENAL

a) Mode de début : (tableau VI)

	Hypo	normo	hyper
Douleur	28	22	19
Perforation aigüe	2	1	3
Hémorragie digestive	1	2	3
Sténose pylorique	1	1	0

tableau VI : Fréquence des symptômes initiaux.

Du fait du faible nombre des complications inaugurales, il est impossible d'étudier les différences entre les groupes. Chez les malades ayant présenté une symptomatologie douloureuse sans complication initiale, la fréquence des douleurs typiques n'est pas différente entre les 3 groupes.

b) Evolution :

- *Malades dont l'ulcère a été révélé uniquement par des douleurs (63 cas) :*

La récidive a été constante et le plus souvent répétée. La fréquence des récidives multiples n'est pas différente dans les 3 groupes étudiés : 22 fois sur 26 dans le groupe hypo, 18 fois sur 20 dans le groupe normo et 13 fois sur 17 dans le groupe hyper. Les récidives se sont faites sur un mode douloureux dans tous les cas sauf chez 6 malades chez qui est survenue une complication évolutive : 4 de ces 6 malades étaient hypersécrétants (3 hémorragies et 1 perforation aigüe), 1 normosécrétant (hémorragie digestive non contrôlée ayant nécessité une gastrectomie en urgence) et 1 hyposécrétant (perforation aigüe).

- *Malades ayant eu une complication inaugurale (perforation aigüe et hémorragie digestive) :*

. Perforation aigüe	2	1	3
. Hémorragie digestive	1	2	3

Du fait du faible nombre de ces complications inaugurales, il est impossible d'en étudier la répartition en fonction du niveau

sécrétoire basal; on peut seulement remarquer qu'une complication telle qu'une perforation aigüe ou une hémorragie peut survenir quel que soit le niveau sécrétoire; il faut de plus, rappeler qu'une complication inaugurale qui reste isolée (sans récidive ultérieure) pourraît correspondre à un ulcère aigü et non à une maladie de CRUVEILHIER.

c) Complications :

- *Perforation aigüe :*

Dans ce groupe de 75 malades, on note 8 perforations aigües (dont 6 inaugurales), qui sont toutes survenues dans la première année d'évolution : 2 concernent des malades hyposécrétants, 2 des normosécrétants et 4, des hypersécrétants.

- *Perforation bouchée :*

Les 9 cas de perforation bouchée se répartissent de la façon suivante : 4 cas chez des sujets hyposécrétants, 1 chez les normosécrétants et 4 chez les sujets hypersécrétants.

7 malades ont été opérés rapidement : 4 sont hyposécrétants, 1 normosécrétant et 2 hypersécrétants.

- *Hémorragies digestives :*

Une hémorragie digestive est survenue chez 22 malades à un moment quelconque de l'évolution de l'ulcère : en fonction de la sécrétion basale on trouve 7 sujets hyposécrétants, 7 sujets normosécrétants

et 8 sujets hypersécrétants. La fréquence de l'hémorragie n'est donc pas différente dans les 3 groupes.

Il n'y a pas non plus de différence dans la gravité de l'hémorragie en fonction des groupes étudiés ou dans le délai de survenue de l'hémorragie par rapport au début de l'ulcère. Une récidive de l'hémorragie n'est survenue que chez 3 malades, 2 normosécrétants et 1 hyposécrétant.

- *Gêne à l'évacuation pylorique :*

Les 11 cas où cette complication est survenue concernent 6 sujets hyposécrétants, 2 normosécrétants et 3 hypersécrétants.

- *Résistance au traitement médical :*

Elle a été constatée chez 21 malades dont 8 sont hyposécrétants, 6 normosécrétants et 7 hypersécrétants. La fréquence de cette évolution n'est pas différente selon les groupes.

- *Complications associées chez un même malade :*

Dans 7 cas, 2 complications sont survenues successivement chez le même malade :

. Hémorragie et sténose 3 cas : 3 hyposécrétants
. Hémorragie et perforation bouchée 2 cas : 2 hyposécrétants
. Perforation bouchée et sténose 2 cas : 1 hyposécrétant et 1 normosécrétant.

Si l'on ne tient pas compte de la fréquence absolue des complications mais du nombre de sujets ayant une maladie ulcéreuse compliquée, la fréquence de cette dernière n'est pas significativement différente dans les 3 classes de sécrétion acide basale.

d) Interventions chirurgicales :

Dans ce groupe de 75 malades, 27 ont été opérés (y compris les 5 cas de suture simple isolée pour perforation aigüe).

En fonction de la sécrétion basale, on trouve la répartition suivante : 10 sujets hyposécrétants, 9 normosécrétants et 8 hypersécrétants : il n'y a aucune différence significative dans la fréquence des interventions selon les groupes considérés. Si l'on exclut les 5 cas de suture simple isolée, il reste 22 malades (ayant subi une gastrectomie et/ou vagotomie) se répartissant en 8 sujets hyposécrétants, 7 normosécrétants et 7 hypersécrétants. Il n'y a évidemment aucune différence entre les 3 groupes.

°
° °

Complications	hypo	normo	hyper
Perforation aigüe	2	2	4
Perforation bouchée	4	1	4
Hémorragie	7	7	8
Sténose	6	2	3
Résistance au traitement médical	8	6	7
Interventions chirurgicales	10	9	8

tableau VI : Fréquence absolue *des complications étudiées en fonction du niveau sécrétoire basal.*

VI. REPARTITION DES MALADES EN FONCTION DU NIVEAU SECRETOIRE STIMULE

Une deuxième répartition de 75 malades a été faite en tenant compte du niveau de la sécrétion gastrique stimulée par l'histalog à dose maximale. Trois groupes ont ainsi été définis :

. Groupe A : Débit acide horaire stimulé (D.A.H.S.) inférieur à 20 mEq/h = 27 cas.

. Groupe B : D.A.H.S. compris entre 20 et 30 mEq/h = 25 cas

. Groupe C : D.A.H.S. supérieur à 30 mEq/h = 23 cas.

1/ FACTEURS ETIOLOGIQUES GENERAUX :

- *Ethnie* : (tableau VII)

Ethnie	A	B	C
Français	10	8	10
Nord-Africains	11	11	9
Autres	6	6	4

tableau VII: Répartition des malades en fonction de l'éthnie et du D.A.H.S.

Il n'y a pas de différence significative dans la répartition, en fonction de l'ethnie et du D.A.H.S.

- *Age au moment du diagnostic certain :*

La répartition des malades en fonction de l'âge n'est pas différente dans les 3 groupes étudiés.

- *Groupe sanguin* : (tableau VIII)

	A	B	C
Groupe sanguin A	8	7	2
Groupe sanguin B	5	3	2
Groupe sanguin O	8	12	11
Groupe sanguin AB	0	0	1

tableau VIII : Répartition des groupes sanguins dans les 3 classes de D.A.H.S.

Le groupe sanguin A est plus fréquent chez les sujets hyposécrétants et le groupe O plus fréquent chez les sujets hypersécrétants, mais les différences ne sont pas significatives.

- *Antécédents familiaux ulcéreux :*

La fréquence des antécédents familiaux ulcéreux n'est pas significativement différente dans les 3 groupes A, B et C.

Parmi les 21 sujets alcooliques chroniques, on trouve 12 sujets du groupe A, 6 du groupe B, et 3 du groupe C. La fréquence de l'alcoolisme chronique n'est pas significativement différente entre les groupes A et B, de même qu'entre les groupes B et C. Par contre, elle est significativement plus élevée dans le groupe A que dans le groupe C.

La sécrétion moyenne dans le groupe des alcooliques chroniques est de 20,78 $\pm$ 22,41 mEq/h. Dans le groupe des malades non alcooliques, elle est de 26,80 $\pm$ 28,19 mEq/h.

2/ EVOLUTION ET COMPLICATION DE L'ULCERE DUODENAL

a) Mode de début : (tableau IX)

	A	B	C
Douleur	26	23	20
Perforation aigüe	3	2	1
Hémorragie digestive	1	2	3
Sténose	0	2	0

tableau IX : Fréquence des symptômes initiaux.

Chez les malades ayant présenté une symptomatologie douloureuse sans complication initiale, la fréquence des douleurs typiques n'est pas ici non plus différente entre les 3 groupes.

b) Evolution :

- *Malades dont l'ulcère a été révélé uniquement par des douleurs :*

La fréquence des récidives multiples n'est pas différente dans les 3 groupes étudiés : 19 fois sur 22 dans le groupe A,17 fois sur 21 dans le groupe B, et 17 fois sur 19 dans le groupe C. Les récidives se sont faites sur un mode douloureux dans tous les cas, sauf chez 6 malades chez qui est survenue une complication évolutive :

. 1 du groupe A (perforation aigüe)
. 3 du groupe B (hémorragies digestives dont 1'une a fait l'objet d'une gastrectomie en urgence)
. 2 du groupe C (une hémorragie et une perforation aigüe)

- *Malades ayant eu une complication inaugurale :*

. Perforation aigüe	3	2	1
. Hémorragie	1	2	3

c) Complications :

- *Perforation aigüe :*

On note dans ce groupe de 75 malades 8 perforations aigües : 4 dans le groupe A, 2 dans le groupe B, et 2 dans le groupe C.

- *Perforation bouchée :*

Les 9 cas de perforation bouchée se répartissent ainsi :

5 chez les sujets du groupe A, 2 chez ceux du groupe B, et 2 chez les sujets du groupe C. 7 malades ont été rapidement opérés : 5 appartiennent au premier groupe, 1 au groupe B , et 1 au groupe C.

- *Hémorragie digestive :*

Une hémorragie digestive est survenue chez 22 malades, à un moment quelconque de l'évolution de l'ulcère. En fonction de la sécrétion stimulée, on trouve 6 sujets hyposécrétants, 9 normosécrétants et 7 hypersécrétants. La fréquence de l'hémorragie n'est donc pas, ici non plus, différente dans les 3 groupes. De même, il n'y a pas de différence dans la gravité de l'hémorragie, ou dans le délai de survenue de l'hémorragie par rapport au début de l'ulcère. Une récidive de l'hémorragie est survenue chez 3 malades appartenant chacun à l'un des 3 groupes.

- *Gêne à l'évacuation pylorique :*

Les 11 cas où cette complication a été notée concernent 3 malades du groupe A, 5 du groupe B et 3 du groupe C.

- *Résistance au traitement médical :*

Elle a été constatée chez 21 malades dont 9 sont hyposécrétants, 4 normosécrétants et 8 hypersécrétants. La fréquence de cette complication n'est pas différente dans les 3 groupes.

- *Complications associées chez un même malade :*

Dans 7 cas, 2 complications sont survenues successivement chez le même malade ; elles concernent 5 sujets du groupe A, 1 du groupe B et 1 du groupe C :

. Hémorragie et sténose 3 cas : 3 A

. Hémorragie et perforation bouchée 2 cas : 2 A

. Perforation bouchée et sténose 2 cas : 1 B et 1 C.

En sécrétion stimulée, (de même que dans les conditions basales), les sujets ayant eu une maladie ulcéreuse compliquée se répartissent de façon sensiblement égale dans les 3 groupes.

d) Interventions chirurgicales :

En fonction du débit acide stimulé, les 27 malades opérés se répartissent en : 14 sujets hyposécrétants, 6 normosécrétants et 7 hypersécrétants. La fréquence des interventions chirurgicales est plus élevée dans le groupe des sujets hyposécrétants, mais la différence n'est pas significative ($0,10 > p > 0,05$). Si l'on ne tient pas compte des 5 cas de suture simple isolée, les 22 malades ayant subi une gastrectomie et/ou une vagotomie se répartissent en : 11 A, 5 B et 6 C.

Complication	groupe A	groupe B	groupe C
Perforation aigüe	4	2	2
Perforation bouchée	5	2	2
Hémorragie	6	9	7
Sténose	3	5	3
Résistance au traitement médical	9	4	8
Interventions chirurgicales	14	6	7

tableau X : Fréquence globale *des complications en fonction du niveau sécrétoire gastrique stimulé.*

VII. DISCUSSION

1/ CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

Cette population comprend uniquement des sujets de sexe masculin, cela dans un but d'homogénéité : on sait, en effet, que chez les ulcéreux duodénaux comme chez les témoins, la sécrétion gastrique acide est en moyenne plus basse chez la femme que chez l'homme (3) (9).

Nous n'avons retenu que les sujets de moins de 50 ans, car il semble que la sécrétion gastrique a tendance à diminuer après cet âge (27), peut-être du fait d'une plus grande fréquence de la gastrite à tendance atrophiante chez les sujets âgés. Par contre, il est généralement admis que la sécrétion gastrique des sujets varie peu avant la cinquantaine (29). Dans cette population, le diagnostic d'ulcère a été établi essentiellement sur des données radiologiques et/ou endoscopiques : l'ulcère était évolutif dans la grande majorité des cas. Il semble de toute façon que le niveau sécrétoire gastrique ne soit pas différent selon que l'ulcère duodénal soit évolutif ou non (6) (34) (35).

La sélection de la population s'est faite à partir d'un relevé systématique de toutes les études sécrétoires gastriques effectuées dans le service entre 1970 et 1975 : il s'agit donc d'une étude rétrospective. Le mode d'étude et de sélection est évidemment discutable puisqu'il aboutit à la définition d'une population particulière :

- par le fait qu'il s'agit de malades hospitalisés soit en raison de leur situation socio-économique défavorable, soit surtout

à cause d'une évolutivité plus sévère de la maladie ulcéreuse.

- par le fait que ces malades ont tous subi un tubage gastrique, ce qui semble aller dans le sens d'une particulière sévérité de la maladie.

La population ainsi définie comprend 28 Français, 31 Nord-Africains, et 16 sujets d'une autre nationalité. La forte proportion de Nord-Africains s'explique :

- par la situation géographique de l'hôpital BEAUJON,
- par le fait que les Nord-Africains en poussées ulcéreuses, sont plus volontiers hospitalisés du fait de leurs conditions socio-économiques.

De toute façon, il n'y a pas de différence significative dans la répartition de la population en fonction de l'ethnie, selon le niveau sécrétoire gastrique basal et stimulé.

2/ ETUDE SECRETOIRE

Le but de ce travail a été d'étudier l'évolutivité de la maladie ulcéreuse duodénale en fonction du niveau sécrétoire gastrique. Les 75 malades ont été répartis successivement en 3 groupes selon le débit acide basal puis selon le débit acide après stimultation maximale par l'histalog.

Le choix de ces critères a été guidé par les considérations suivantes : l'étude du débit acide basal sur une heure représente le niveau sécrétoire en dehors de toute stimulation (sauf celle apportée

par la présence de la sonde).La sécrétion acide basale est sous l'influence de facteurs dont il est difficile d'évaluer l'importance et/ou l'influence. Il semble cependant que le vague joue le rôle le plus important. Dans toutes les études sécrétoires faites chez les sujets ayant un ulcère duodénal, le débit acide basal est toujours retenu comme critère, ce qui a l'avantage de permettre les comparaisons d'une étude à l'autre.

On sait que dans l'ulcère duodénal le débit acide basal moyen est significativement plus élevé que celui des sujets témoins (29). Le débit basal du groupe des 75 malades étudiés est de 4,18 $\pm$ 3,12 mEq/h, alors que dans le même service hospitalier, le débit basal de 19 sujets témoins est de 2,2 $\pm$ 1,7 mEq/h (42).

Cependant, les valeurs individuelles sont très dispersées et il existe un important chevauchement entre les 2 populations ; de ce fait une hypersécrétion franche, c'est-à-dire un débit acide supérieur aux valeurs les plus élevées trouvées chez les sujets témoins, n'est constatée que chez environ 1/3 des sujets ayant un ulcère duodénal : c'est ainsi que 23 malades sur 75 (de cette étude) ont un débit acide basal supérieur à 5,5 mEq/h, qui a été la limite supérieure de débit trouvée chez les sujets témoins du service (42). Les limites de classe de débit acide adoptées dans ce travail (0 à 2 mEq/h, 2 à 5,5 mEq/h et plus de 5,5 mEq/h) sont arbitraires dans la mesure où aucune valeur ne permet de définir avec certitude un niveau d'hypo- ou d'hyperchlorhydrie (sauf pour les valeurs extrêmes). Le choix de ces classes a cependant l'intérêt de répartir les malades en fonction de la sécrétion basale, en 3 groupes d'importance à peu près égale, ce qui facilite la comparaison.

Le deuxième critère sécrétoire adopté a été le débit acide après stimulation maximale par l'histalog : l'histalog ou bichlorhydrate de 3 beta-amino-pyrazole, dont la structure est voisine de celle de l'histamine, est un puissant stimulateur de la sécrétion gastrique acide. A la dose utilisée (1,5 mg/kg de poids corporel en une injection sous-cutanée unique) la stimulation est pratiquement maximale (32).

La sécrétion gastrique acide après stimulation par l'histalog est, on le sait, en corrélation avec la masse cellulaire pariétale (16) (36) : il est donc intéressant de mettre en corrélation l'évolutivité de la maladie ulcéreuse duodénale avec le débit acide après stimulation maximale, témoin de la masse cellulaire pariétale. Cependant, le mode de calcul a été fait sur 4 échantillons successifs de 15 minutes après élimination du premier échantillon de 15 minutes succédant à l'injection de l'histalog. Nous avons en effet, considéré que pour le premier échantillon, la stimulation n'avait pas encore donné un effet suffisant. Il aurait été préférable d'exprimer le débit acide après stimulation maximale par le pic acide horaire (4) obtenu en faisant la somme des débits acides les plus élevés pour 2 échantillons successifs, puis en multipliant par 2 le résultat obtenu. En fait, le choix du calcul de débit stimulé ne semble pas modifier fondamentalement la répartition des malades en 3 groupes.

Cette répartition a été faite également en prenant des valeurs arbitraires (moins de 20 mEq/h, 20 à 30 mEq/h, plus de 30 mEq/h). On sait que l'ulcère duodénal n'existe pratiquement pas quand le pic acide horaire est inférieur à 15mEq/h. Les chiffres de cette étude sont

difficilement comparables du fait du mode de calcul différent du débit acide stimulé. Celui-ci a été, dans cette étude de : 25,42 ± 26,31 mEq/h. En comparaison, chez les 19 sujets témoins (42), le chiffre moyen de sécrétion était de 18,4 ± 9,1 mEq/h ;un seul malade avait un débit stimulé supérieur à 30 mEq/h.

Les 3 classes choisies de débit stimulé ont également l'avantage de donner 3 groupes de malades d'importance égale.

3/ FACTEURS ETIOLOGIQUES GENERAUX

Délai de recul : Nous n'avons retenu que les malades qui ont pu être suivis pendant au moins 2 ans. Dans certains cas, le diagnostic d'ulcère duodénal avait été fait avant l'hospitalisation à BEAUJON. Ceci explique que parfois, les premiers traitements reçus n'aient pas été connus. 50 malades (75 %) ont été suivis pendant au moins 3 ans.

Relation tabagisme-ulcère : L'intoxication tabagique était précisée dans 52 cas et présente 36 fois. Il n'y a pas de différence significative entre les 3 groupes étudiés, aussi bien en sécrétion basale que sous stimulation maximale.

Pour GROSSMAN (24), la fréquence de la maladie ulcéreuse, les complications et la mortalité sont plus élevées chez les fumeurs que chez les non fumeurs, bien que l'importance de l'intoxication ne joue pas un grand rôle dans la fréquence de l'ulcère.

L'action nocive du tabac est cependant discutée : on

admet que la consommation horaire doit dépasser 4 cigarettes pour que la sécrétion gastrique soit notablement augmentée (12).

Relation alcoolisme-ulcère : Dans ce groupe de 75 malades, un alcoolisme chronique était présent dans 21 cas. La fréquence de l'alcoolisme chronique est significativement plus élevée en sécrétion basale chez les sujets hypo ou normosécrétants que chez les hypersécrétants ; en sécrétion stimulée, elle est significativement plus élevée chez les sujets hyposécrétants que chez les hypersécrétants.

La sécrétion basale moyenne des 21 sujets alcooliques chroniques est significativement plus basse que celle des sujets non alcooliques.

Ce fait ne semble pas avoir été signalé ; l'hypothèse selon laquelle l'hyposécrétion chez les alcooliques serait liée à une gastrite associée, est possible mais n'a pas reçu dans notre étude, de confirmation histologique. Signalons qu'aucun des 75 malades n'était porteur d'une cirrhose.

D'autre part, la fréquence des complications n'est pas significativement différente entre les alcooliques et des non alcooliques, alors que pour LAMBERT (28), les hémorragies digestives seraient plus fréquentes chez les ulcéreux alcooliques chroniques.

Antécédents familiaux ulcéreux : Dans notre étude, ils étaient présents dans 17 cas sur 55 (précisés) (30,9 %). La plupart des auteurs (18) (19) (33) retrouvent un facteur familial chez 15 à 25 % des sujets ulcéreux. Il est cependant difficile de se faire une idée exacte de la fréquence de ce facteur familial dans notre

population car ce sont plus volontiers les ulcères d'évolution sévère qui sont vus à l'hôpital.

Une évolutivité plus sévère de l'ulcère familial est généralement admise. Dans notre étude, une intervention chirurgicale (vagotomie et/ou gastrectomie) a été nécessaire chez 7 malades sur 17 présentant des antécédents familiaux d'ulcère. Dans le groupe des 38 malades qui n'ont pas d'ulcère familial, 10 ont été opérés. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes.

Par ailleurs, la sécrétion gastrique acide basale et stimulée n'est pas différente chez les malades ayant des antécédents familiaux par rapport à ceux n'ayant aucune histoire familiale. Ce fait est retrouvé dans la littérature (7).

Groupe sanguin et ulcère :

a) Répartition des groupes sanguins chez les sujets ayant un ulcère duodénal :

Dans notre étude, la fréquence du groupe sanguin O est plus élevée dans la population étudiée par rapport à un groupe contrôle, mais la différence n'est pas significative. La fréquence élevée du groupe O dans l'ulcère duodénal a été signalé en 1954 par AIRD et coll. (1) et de nombreuses études ont par la suite confirmé cette notion : (37), (14), (21).

Pour HAUBRICH (25), l'association groupe sanguin O et ulcère duodénal a reçu une confirmation universelle et l'on admet que

le risque d'avoir un ulcère duodénal chez les sujets du groupe O est de 40 % supérieur à celui chez les sujets A, B ou AB (12).

b) Groupes sanguins et sécrétion gastrique acide :

Dans notre étude, en sécrétion basale, la répartition des groupes sanguins n'est pas différente dans les 3 classes hypo, normo et hypersécrétants.

En sécrétion stimulée, le groupe sanguin O est plus fréquent chez les sujets hypersécrétants, mais de façon non significative.

Diverses études ont porté sur le niveau de la sécrétion gastrique en fonction des différents groupes sanguins chez les sujets normaux et ceux ayant un ulcère duodénal. Chez les premiers, la sécrétion gastrique acide n'est pas différente selon le groupe sanguin (21) (38), (40). Il en est de même, dans certaines études chez les sujets atteints d'ulcère duodénal (46), mais FODOR et coll. (21) ont trouvé, dans une population de 160 ulcéreux duodénaux, une sécrétion plus élevée chez les sujets du groupe O. BUCKWALTER et coll. (15) ont trouvé une proportion plus élevée du groupe O chez les ulcéreux duodénaux hypersécrétants que chez les sujets contrôle.

Il semble donc que le groupe sanguin O soit plus fréquent chez les sujets ayant un ulcère duodénal, mais la relation liant le groupe sanguin à un niveau sécrétoire donné n'est pas clairement établie.

c) Groupe sanguin et complications de l'ulcère duodénal :

Dans notre étude, la perforation bouchée, la sténose et

le recours à l'intervention chirurgicale ont sensiblement la même fréquence, en fonction du groupe sanguin (voir tableau N° III) Par contre, les hémorragies digestives sont plus fréquentes (mais de façon non significative) dans le groupe O par rapport aux autres groupes sanguins. Il ne nous a pas été possible de faire une étude statistiquement valable de la perforation aigüe car le nombre de cas est insuffisant puisque limité aux seuls malades ayant eu seulement une suture d'ulcère perforé. La résistance au traitement médical est également plus fréquente chez les sujets du groupe O, mais de façon non significative.

De nombreux auteurs ont souligné la particulière évolutivité de l'ulcère duodénal chez les sujets du groupe O : LANGMANN et DOLL (30) ont montré que le risque d'avoir une hémorragie digestive était plus élevé chez les ulcéreux duodénaux du groupe O. HORWICH et coll. (26) ont confirmé l'association existant entre groupe O et hémorragie digestive dans l'ulcère duodénal. Ils ont par ailleurs, trouvé une fréquence élevée de sujets du groupe O chez les sujets ayant présenté une hémorragie digestive sans lésion gastroduodénale radiologiquement visible.

Pour BROWN et coll. (14) l'association est nette entre groupe sanguin O et complications de l'ulcère duodénal (perforation, hémorragie, recours à l'intervention chirurgicale).

LANGMANN et DOLL (30) n'ont pas trouvé une plus grande incidence du groupe O chez les opérés, dans une étude de 479 sujets porteurs d'un ulcère duodénal, mais ils ont trouvé une association significative entre groupe O et hémorragie digestive.

HORWICH et coll. (26) ont étudié le cas de 125 ulcéreux duodénaux ayant eu une perforation bouchée : 72 étaient du groupe O (58,1%). LANGMANN et coll. (31) ont trouvé des chiffres à peu près identiques : 56,8 % des ulcères duodénaux perforés étaient du groupe O

Enfin, EVANS et coll. (20) ont montré la fréquence accrue des hémorragies digestives et des perforations chez les sujets O

Il semble donc que chez les sujets ayant un ulcère duodénal, la présence du groupe O soit associée à une évolutivité plus sévère de la maladie et en particulier à une fréquence plus élevée d'hémorragies ou de perforations.

4/ EVOLUTION ET COMPLICATIONS DE LA MALADIE ULCEREUSE

Dans notre série, la récidive a été constante ; elle s'est faite sur un mode douloureux et/ou sous forme de complications évolutives. Nous sommes conscients du fait que notre population est particulière, puisqu'elle est composée de malades hospitalisés pour la plupart, et ayant subi une étude sécrétoire. C'est ce qui explique sans doute la constance des récidives, bien que la maladie ulcéreuse soit une affection chronique évoluant par poussées. Dans notre étude, la fréquence des récidives multiples n'est pas différente dans les 3 groupes étudiés, aussi bien en sécrétion basale que sous stimulation maximale.

Il a été suggéré d'effectuer une étude de la sécrétion gastrique chez tous les malades porteurs d'un ulcère duodénal, dans un but pronostique et pour discuter de l'opportunité et/ou du type de l'intervention chirurgicale. BARON pense, en effet (3), qu'une évolutivité

plus sévère est associée à des débits horaires élevés : dans une étude rétrospective entreprise sur 31 ulcéreux duodénaux, il a été constaté que le débit acide horaire de 15 malades ayant des crises douloureuses fréquentes était significativement plus élevé que celui de 16 malades chez qui les poussées douloureuses étaient plus espacées.

Par contre, dans une étude prospective, BONNEVIE et coll. (13) ne notent pas de corrélation significative entre les données sécrétoires (aussi bien dans les conditions basales que sous stimulation maximale) recueillies au moment de l'admission à l'hôpital et la sévérité des symptômes décrits 2 à 4 ans plus tard.

Dans notre étude, nous avons trouvé 10,66 % de perforations aigües, 12 % de perforations bouchées, 29,33 % d'hémorragies digestives, 14,66 % de gêne à l'évacuation pylorique et 28 % de résistance au traitement médical. 7 Malades ont eu 2 complications successives.

Perforation aigüe : La proportion de perforation aigüe varie selon les auteurs ; pour TOLLEY (45), elle est de 5 à 11 %, dans des études portant sur de grandes séries, pour HAUBRICH (25) de 3,1 %. Pour PALMER (41), la perforation aigüe est inaugurale dans 25 % des cas,et elle survient surtout dans les premières années d'évolution ce qui a été le cas dans notre série: dans nos 8 cas de perforation aigüe, cet accident a été inaugural 6 fois et est survenu dans la première année d'évolution dans les 2 autres cas.

En outre, HAUBRICH (25) rapporte une étude du devenir des malades ayant eu une perforation aigüe suturée (entreprise à DUBLIN

en 1953 par O'MALLEY et DURRY sur une période de 1 an 1/2 à 12 ans) : l'évolution de la maladie ulcéreuse a été particulièrement défavorable puisqu'une autre complication est survenue dans 50 % des cas. Dans notre étude, 3 malades ont eu plusieurs récidives douloureuses (1 malade a été gastrectomisé à la suite d'une résistance au traitement médical). HAUBRICH (25) conclut à la nécessité de surveiller particulièrement ces malades, à cause de la survenue fréquente de récidives ou de complications nécessitant souvent le recours à la chirurgie.

Enfin, il est admis que la perforation aigüe se voit plus volontiers chez les sujets hypersécrétants (3), mais en raison de nos critères de sélection (estomac intact), les malades ayant présenté cette complication sont en nombre relativement restreint ce qui exclut la possibilité d'une étude statistique.

Hémorragie digestive : Une hémorragie digestive est survenue chez 22 malades (29,3 %), à un moment quelconque de l'évolution. Cette fréquence paraît supérieure aux chiffres cités dans la littérature: 17 % chez BOGOGH (11), 16,1 % chez HAUBRICH (25). Cela peut s'expliquer par le mode de recrutement du service, proche d'un centre de réanimation d'hémorragies digestives.

Dans notre étude, une récidive de l'hémorragie est survenue dans 13,6 % des cas. Dans certaines séries, la fréquence de la récidive est plus élevée (30 à 51 %) (22), (47). Il est difficile de comparer des chiffres de fréquence de récidives car d'une série à l'autre, le délai de surveillance des malades n'est pas le même.

Nous n'avons trouvé aucune différence significative dans la fréquence et la gravité des hémorragies digestives en fonction du

niveau sécrétoire acide basal ou stimulé. Pour BARON (3), les ulcères qui ont saigné ont un niveau sécrétoire plus élevé que ceux qui n'ont pas saigné, mais cet auteur ne donne aucune précision sur le nombre de cas étudiés et sur les valeurs sécrétoires.

Gêne à l'évacuation pylorique : Cette complication est survenue 11 fois (14,7 %). La sténose n'a été inaugurale que dans 2 cas et est plus souvent apparue comme un accident tardif.

La fréquence de la sténose est très variable d'une étude à l'autre : (25) (23) ; la raison essentielle en est l'absence de définition largement acceptée de cette complication.

Nous n'avons trouvé aucune différence dans la fréquence de la gêne à l'évacuation pylorique en fonction de la sécrétion acide basale ou stimulée.

Pour BARON (3), l'obstruction pylorique est associée à un niveau sécrétoire gastrique plus élevé que celui constaté dans l'ulcère non compliqué. Mais là encore, il manque des informations sur le nombre de cas étudiés, la date de l'étude sécrétoire par rapport à la sténose et les résultats de l'étude sécrétoire.

Perforation bouchée : Dans notre étude, la perforation bouchée a été rencontrée dans 12 % des cas, ce qui semble inférieur aux chiffres publiés dans la littérature (39). Ceci tient probablement au fait que la majorité des malades présentant cette complication sont rapidement opérés, sans étude sécrétoire préalable, ce qui les exclut de notre étude.

Dans notre série, la résistance au traitement médical était due à une perforation bouchée dans 43 % des cas, ce qui est inférieur aux chiffres publiés. Dans une étude effectuée sur 162 malades opérés du fait d'une résistance au traitement médical, HAUBRICH (25) trouve en effet, une perforation bouchée dans 68 % des cas : 30 % de perforation limitée et 38 % d'adhérences fibreuses. Inversement, sur 127 ulcères perforés bouchés, l'intervention chirurgicale avait été rendue nécessaire dans 58 % des cas par une résistance au traitement médical. Dans notre étude, tous les malades ayant eu un ulcère perforé bouché, ont été opérés pour une résistance au traitement médical.

Signalons enfin que nous n'avons trouvé aucune différence significative dans la fréquence des perforations bouchées en fonction du niveau sécrétoire gastrique basal ou stimulé.

Résistance au traitement médical : Là aussi, la fréquence de cette évolution n'est pas différente selon les groupes, aussi bien en sécrétion basale que sous stimulation maximale. Cette complication est survenue assez tardivement (81 % des cas après la troisième année).

La résistance au traitement médical a été la raison la plus fréquente de l'intervention chirurgicale puisque sur 27 malades opérés, 18 l'ont été pour un ulcère rebelle.

Interventions chirurgicales : Dans notre étude, la fréquence de l'intervention chirurgicale n'est pas différente dans les 3 classes de sécrétion acide basale. L'intervention est plus

fréquente chez les sujets ayant une sécrétion stimulée faible que dans les autres groupes, mais la différence n'est pas significative. Pour BERNIER (9), la sécrétion gastrique des sujets ayant dû subir une intervention chirurgicales - pour des indications cliniques variables - est en moyenne nettement plus importante que celle des ulcéreux réagissant bien au traitement médical. Il en est de même pour WORMSLEY (48).

Pourtant, BARON (3) pense que la décision opératoire doit être prise sur les données cliniques et non sur celles de l'étude sécrétoire, ce qui semble aller dans le sens de notre étude.

CONCLUSION

Une étude de l'évolution de l'ulcère duodénal en fonction de la sécrétion gastrique acide basale et stimulée par l'histalog à dose maximale (1,5 mg par kg de poids corporel) a été faite chez 75 hommes âgés de moins de 50 ans, hospitalisés dans le service de gastro-entérologie de l'hôpital BEAUJON entre 1970 et 1975, et n'ayant pas eu, avant l'étude sécrétoire d'intervention chirurgicale sur l'estomac autre qu'une suture simple de perforation ulcéreuse. Le but de ce travail a été de savoir si la connaissance du niveau sécrétoire gastrique a un intérêt pour juger du pronostic de la maladie ulcéreuse.

Les malades ont été suivis pendant un délai minimum de 2 ans (sauf en cas de complication inaugurale où ce délai a été ramené à un an). 50 malades ont été suivis pendant plus de 3 ans.

Les caractéristiques générales suivantes ont été étudiées : tabagisme, alcoolisme chronique, antécédents familiaux d'ulcère, groupe sanguin. L'évolution de la maladie ulcéreuse a été jugée sur la fréquence des récidives douloureuses, des complications (perforation aigüe ou bouchée, hémorragie digestive, sténose) et des interventions chirurgicales. Dans 12 cas, la maladie ulcéreuse a été inaugurée par une complication (perforation aigüe ou hémorragie). Dans le délai de l'étude, une perforation aigüe est survenue dans 8 cas,

une perforation bouchée dans 9 cas, une hémorragie digestive dans 22 cas, une gêne à l'évacuation pylorique dans 11 cas. Chez 7 malades, deux de ces complications sont survenues successivement. Cette fréquence de complications indique que la population étudiée comprenait une forte proportion de maladies ulcéreuses sévères. Au total, 27 malades sur 75 ont été opérés soit du fait d'une complication, soit du fait d'une résistance au traitement médical.

Parmi les caractéristiques générales de cette population, il faut remarquer que la sécrétion gastrique (basale et stimulée) était significativement plus basse chez les sujets alcooliques chroniques que chez les non alcooliques. Cependant, la fréquence des complications et des interventions chirurgicales n'était pas différente chez les sujets alcooliques et les sujets non alcooliques.

La fréquence du groupe sanguin O est plus élevée dans la population étudiée que dans un groupe contrôle, mais la différence n'est pas significative. La fréquence des hémorragies digestives est plus élevée chez les malades du groupe O, mais la différence avec les autres groupes n'est pas significative.

L'évolutivité de la maladie ulcéreuse en fonction du niveau sécrétoire a été étudiée pour la sécrétion acide basale et la sécrétion acide stimulée. Dans les deux cas, les malades ont été répartis en 3 classes de sécrétion selon des critères arbitraires (hypo, normo ou hypersécrétants). La répartition des groupes sanguins n'était pas différente dans les 3 classes de sécrétion. Aussi bien en sécrétion basale que sous stimulation maximale, nous n'avons trouvé

aucune différence significative dans la fréquence des complications et des interventions chirurgicales en fonction des 3 classes de sécrétion.

Dans notre étude, il n'est donc pas apparu de corrélation significative entre un niveau sécrétoire donné et une évolutivité particulière de la maladie ulcéreuse duodénale. Mais l'étude sécrétoire gastrique conserve tout son intérêt pour mettre en évidence une hypersécrétion gastrique chez un malade ayant un ulcère duodénal, ce qui doit évoquer un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

-=-=-=-=-=-=-=-=-

-=-=-=-

Vu, le Président de Thèse :

Professeur BONFILS

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Président de l'Université PARIS VII

Professeur ALLIOT

REFERENCES

1. AIRD I, BENTALL HH, MEHIGAN JA and ROBERTS JAF : The blood groups in relation to peptic ulcer and carcinoma of colon,rectum,brest and bronchus. Brit. Med. J. 1954, 2, 315-321.

2. BARON JH : An assessment of the augmented histamine test in the diagnosis of peptic ulcer. GUT 1963, 4, 243-253.

3. BARON JH : The clinical application of gastric secretion measurements. in : Clinics in gastroenterology 1973, 2, 293-314.

4. BARON JH : The clinical use of gastric function tests. Scand. J. of gastroenterol. 1970, 5, supplement 6, 9 : 46.

5. BARON JH and WILLIAMS JA : Use of gastric function tests by british gastroenterologists. Brit. Med. J. 1971, 1, 196-199.

6. BERNADES P, CORBIC M, DUBRASQUET M et BONFILS S: Relations entre la corrélation pepsine-acide et le pouvoir secrétagogue urinaire chez 65 malades atteints d'ulcère duodénal. Biol. Gastroenterol. Paris 1973, 6, 225-230.

7. BERNADES P, KRUG CH, LEWIN M, MIGNON M et BONFILS S: Etude de l'influence du facteur familial sur la secrétion de l'ulcère duodénal de l'homme. Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1973, 62, 393-398.

8. BERNADES P, MIGNON M, BENSALEM R, DUBRASQUET M, BADER JP, and BONFILS S Discriminative interest of the study of basal acid secretion and pepsin acid correlation in Zollinger-Ellison syndrome and peptic ulcer. Diges tion 1973, 9, 1-7.

9. BERNIER JJ: La secrétion gastrique dans les ulcères gastro-duodénaux. in: La maladie ulcéreuse de l'estomac;par G. Albot et F Poilleux. Paris Masson édit. 1961.

10. BERNIER JJ et LE QUINTREC Y : Signification diagnostique de l'étude de la secrétion gastrique acide dans les ulcères gastro-duodénaux. Ann. Biol. Clin. 1968, 26, 601-620.

11. BOGOGH A : Hematemesis and melaena. in: BOCKUS HL, Gastroenterology Vol. 1 WB Saunders Philadelphia and London 1963, 614-617.

12. BONFILS S et BERNADES P : La maladie ulcéreuse. (à paraitre).

13. BONNEVIE O, KALLEHANGE HE, WULFF HR, WULFF MR : Prognostic value of the augmented histamine test in ulcer disease and X-ray negative dyspepsia. Scand. J. of gastroenterology. 1971, 6, 727-729.

14. BROWN DPA, MELROSE AG, and WALLACE J : The blood groups in peptic ulceration. Brit. Med. J. 1956, 2, 135-138.

15. BUCKWALTER JA, WOLHEND EB, COLTER DC, TIDRICK T and KNOWLER CA : Peptic ulceration and A B O blood groups. J.A.M.A. 1956, 162; 1215.

16. CARD WI and MARKS IM : The relationship between acid output of stomach following "maximal" histamine stimulation and parietal cell mass. Clin. Sci. 1960, 19, 147-163.

17. CHARLES Oand WALKER : Complications of peptic ulcer disease. in Sleisenger and Fordtran : Gastrointestinal diseases : pathophysiology, diagnosis and management. 757-770.

18. DUBARRY JJ et PISOT C : L'ulcère digestif,maladie obligatoirement héréditaire. Presse med. 1956, 54, 1968-1970.

19. DUBARRY JJ, TOURNERIE J,BERNARD JB et AUCHE Y : Réflexions sur la génétique de la maladie ulcéreuse à propos de 3 familles d'ulcéreux. J. Med. Bordeaux. 1963, 140, 1095-1100.

20. EVANS DAP, HORWICH L, Mc CONNELL RB and BULLEN MF : Influence of the A B O blood groups and secretor status on bleeding and on perforation of duodenal ulcer. GUT. 1968, 9, 319-322.

21. FODOR O, VESTEA S, URCAN S, POPESCU S, SULICA L, IENCICA L, GOIA A and ILEA V :Hydrochlorhydric acid secretion capacity of the stomach as an inherited factor in the pathogenesis of duodenal ulcer. Am. J. Dig. Dis. 1968, 13, 260-265.

22. FRY J : Peptic ulcer, a profile. Brit. Med. J. 1964, 2, 809

23. GOLDSTEIN H, JANIN M, SHAPIRO M and BOYLE JD : Gastric retention associated with gastro-duodenal disease. Am. J. Dig. Dis. 1966, 11, 887-897.

24. GROSSMAN MI : Peptic ulcer. in The Cecil LOEB text book of medicine. Saunders London 1974.

25. HAUBRICH WS : Complications of peptic ulcer disease. in BOCKUS HL Gastroenterology Vol 1 WB Saunders Phil. and London 193, 565-613.

26. HORWICH L, EVANS DAP, Mc CONNELL RB and DONOHOE WTA : A B O blood groups in gastric bleeding. GUT 1966, 7, 680-685.

27. KØSTER KH : Gastric acid secretion in patients with duodenal ulcer. Scand. J. of gastroenterology 1966, 1, 199-206.

28. LAMBERT R et MARTIN F : Etude statistique de la sécrétion gastrique stimulée par l'histamine dans l'ulcère gastro-duodénal. Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1966, 55, 45-61.

29. LAMBERT R, MARTIN F, et VILLARD J : Exploration fonctionnelle de la secrétion acide de l'estomac humain. in : Traité de biologie appliquée. Maloine edit. Paris 1973, 5, 63-76.

30. LANGMANN MJS and DOLL R : A B O blood groups and secretor status in relation to clinical charectics of peptic ulcers. GUT 1965, 6, 270-274.

31. LANGMANN MJS , DOLL R, and SARACCI :A B O blood groups and secretor status status in stomal ulcer. GUT 1967, 8, 128-132.

32. LAUDANO OM, and RONCORONI EC : Determination of the dose of histalog that provoques maximal gastric secretory response. Gastroenterology 1965, 49, 372-374.

33. LEVRAT M, LAMBERT R, TISSOT A : Hérédité de l'ulcère gastro-duodénal et cas multiples familiaux. J. Gen. Hum. 1962, 11, 22-50.

34. LEWIN E, KRISNER JB, and PALMER ED : Twelve hour nocturnal gastric secretion in uncomplicated duodenal ulcer patients: before and after healing. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1948, 69, 153-156.

35. LITTMANN A : Basal gastric secretion in patients with duodenal ulcer, a long term study of variation in relation to ulcer activity. Gastroenterology 1962, 43, 166-173.

36. MARKS IM, KOMAROV SA, and SHAY H : Maximal acid secretory response to histamine and its relation to parietal cell mass in dog. Am. J. Physiol. 1960, 199, 579-588.

37. Mc CONNELL RB.: The genetics of gastro-intestinal disorders. Oxford university press London 1966.

38. MARTIN S, MARTIN F, LEONARD JP, JOUVENCEAUX A et LAMBERT R : Secrétion gastrique acide, système de groupe A B O (H) et statut salivaire "secréteur". Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1968, 58, 139-148.

39. NORRIS JR and HAUBRICH WS : The incidence and clinical features of penetration in peptic ulceration. J.A.M.A. 1961, 178, 386.

40. NOVIS BH, MARKS IM, BANK S and SLOAN AW : The relation between gastric acid secretion and body habitus, blood groups, smoking and the subsequent development of dyspepsia and duodenal ulcer. GUT 1973, 14, 107-112.

41. PALMER ED : Perforation of gastro-duodenal ulcer. Ann. Int. Med. 1972, 30, 957-964.

42. PELLEN P : Intérêt pratique de l'étude de la secrétion gastrique acide avec stimulation par l'histlog à dose maximale.
Thèse Paris 1973.

43. SLEISENGER and FORDTRAN : Gastric secretory testing. in: Gastro-intestinal disease: pathophysiology, diagnosis and management 547-563.

44. THOMSON FB, Mc DOUGALL EP, and Mc INTYRE DI : Follow up study of 500 patients with chronic duodenal ulcer admitted to a veteran hospital. Surg. Gyn. Obs. 1960, 110:51.

45. TOLLEY JA : Definitive surgical therapy for perforated peptic ulcer Am. J. Sur. 1967, 113:327.

46. VENTZE LE, and GROSSMANN MI : Response of patients with duodenal ulcer to augmented histamine test as related to blood groups and to secretor status. Gastroenterology 1962, 42, 292-294.

47. WENCKERT A, BORG I, and LINDTLOM P : Review of medically treated bleeding gastric and duodenal ulcer.
Acta Chir. Scand. 1960, 120:66.

48. WORMSLEY RG, and GROSSMANN MI : Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer.
GUT 1965, 6, 427-435.